

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
1. Februar 2001 (01.02.2001)

PCT

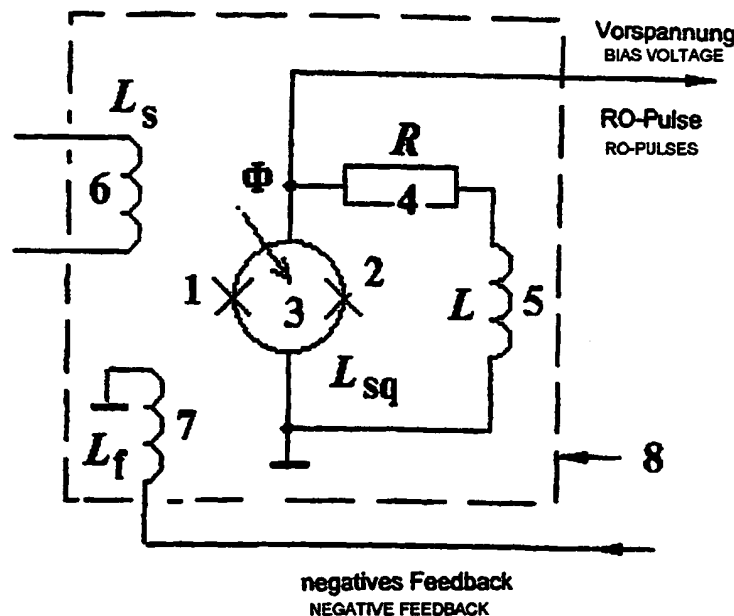
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/06907 A3

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61B 5/04, (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
G01R 33/035 US): SQUID AG [DE/DE]; Kruppstrasse 94, D-45145 Es-
sen (DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE00/02472 (72) Erfinder; und
- (22) Internationales Anmeldedatum: 27. Juli 2000 (27.07.2000) (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): STEINBERG, Fritz
[DE/DE]; Mausegattstrasse 29, D-45472 Mülheim an der
Ruhr (DE). SOSNITZKY, Volodymyr [UA/DE]; Krupp-
strasse 94, D-45145 Essen (DE).
- (25) Einreichungssprache: Deutsch (74) Anwalt: KREUTZER, Ulrich; Kruppstrasse 92, D-45145
Essen (DE).
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität: 199 34 476.0 27. Juli 1999 (27.07.1999) DE (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AU,
AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CN, CR, CU, CZ, DM,
DZ, EE, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: METHOD AND DEVICE FOR MEASURING BIOMAGNETIC AND IN PARTICULAR CARDIOMAGNETIC
FIELDS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUR MESSUNG BIOMAGNETISCHER, INSBESONDERE KARDI-
OMAGNETISCHER FELDER



(57) Abstract: The present invention relates to a method and a device for measuring biomagnetic and in particular cardiomagnetic fields. The problem of known methods and devices lies in that the apparatus used have costly maintenance and in that significant measuring results can only be obtained in magnetically sheltered premises. The device and the method of the present invention allow for the detection of biomagnetic fields using particularly simple means even in non-magnetically sheltered premises. To this end, the device includes at least one superconducting quantum interferometer (SQUID) and is characterised in that said interferometer has a characteristic intensity-voltage curve which is hysteretic and in that means are provided for operating said interferometer according to a relaxation oscillation (RO) mode.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, RO, RU, SD, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen

Recherchenberichts:

23. August 2001

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(57) Zusammenfassung: Bei den bekannten Verfahren und Vorrichtungen besteht das Problem, dass die verwendeten Apparate aufwendig im Unterhalt sind und dass aussagefähige Messergebnisse nur in magnetisch abgeschirmten Räumen erfasst werden können. Es werden ein Verfahren und eine Vorrichtung vorgeschlagen, die die Erfassung biomagnetischer Felder mit besonders einfachen Mitteln insbesondere auch in nicht-abgeschirmten Räumen erlauben, wobei die Vorrichtung wenigstens ein supraleitendes Quanteninterferometer (SQUID) umfasst und dadurch gekennzeichnet ist, dass das SQUID ein SQUID mit hysteretischer Strom-Spannungskennlinie ist und dass Mittel zum Betreiben des SQUIDs im Relaxations-Oszillations-Modus (RO-Modus) vorgesehen sind.

Verfahren und eine Vorrichtung zur Messung biomagnetischer, insbesondere kardiomagnetischer Felder

5 Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Messung biomagnetischer, insbesondere kardiomagnetischer Felder mittels wenigstens eines supraleitenden Quanteninterferometers (SQUID - superconducting quantum interference device).

10 Solche Verfahren und Vorrichtungen sind in unterschiedlichster Form bekannt (siehe z.B. H. Weinstock (Hrsg.): "SQUID Sensors - Fundamentals, Fabrication and Applications", Kluwer Academic Publishers, 1996). Sie weisen in der Regel wenigstens eine Antenne aus supraleitendem Material auf, wobei die Antenne wenigstens eine erste Spule zur induktiven Erfassung eines Magnetfeldes und eine zweite Spule umfaßt und mit dem SQUID in der Regel induktiv gekoppelt ist.

15 Dabei wird hier unter dem unter dem Begriff "Antenne" eine in der Regel aus einem Draht gebogene Leiterschleife mit wenigstens zwei Spulen aus jeweils einer oder mehreren Wicklungen verstanden, wobei in einer der Spulen (dem sog. Pick-up-Coil) durch ein Magnetfeld ein Strom induziert wird, welcher dann mittels der zweiten Spule (dem sog. Input-Coil) induktiv einem supraleitenden Quanteninterferometer aufgeprägt
20 werden kann, was zu meßbaren physikalischen Prozessen führt. Ausgenutzt werden bei dieser Art der Messung magnetischer Felder im wesentlichen der Josephson-Effekt (Cooper-Paare können einen nicht-supraleitenden dünnen Verbindungsbereich (sog. Josephson-Junction) zwischen zwei supraleitenden Bereichen durchtunneln) und die
25 Tatsache, daß der magnetischen Fluß durch supraleitende Spulen quantisiert ist.

Seit langem befassen sich Arbeitsgruppen in aller Welt mit der Messung biomagnetischer Felder, die anerkanntermaßen wichtige Informationen über pathologische Anomalien unterschiedlichster Art geben können. So wird z.B. seit Ende
30 der sechziger Jahre mit SQUIDs in unterschiedlichsten Konfigurationen experimentiert, um kleinste, durch Hirn- und Herzströme hervorgerufene Magnetfelder zu messen. Einige dieser Messungen haben elektrische Analogien (z.B. die Magnetokardiographie mit der Elektrokardiographie und die Magnetoenzephalographie mit der Elektroenzephalographie), andere nicht (z.B. die nicht-invasive Messung der
35 magnetischen Suszeptibilität von Geweben und Organen oder die Messung

magnetischer "Gleichstromfelder", die durch inhalierte, injizierte oder eingenommene magnetische Materialien erzeugt werden).

5 Dabei ist inzwischen in durch eine Vielzahl von Studien belegt (vgl. z.B. W. Andrä & H. Nowak (Hrsg.): "Magnetism in Medicine", Wiley-VCH, 1998, 139 ff., oder Hailer et al.: "Die Anwendung des Biomagnetismus in der Kardiologie" in: Prakt. Kardiol., Vol. 15, 1995, S. 90 - 103, jeweils mit weiteren Nachweisen), daß die Magnetokardiographie (MKG) mittels SQUID-Sensoren ein wichtiges Hilfsmittel bei der Diagnose und
10 Therapiekontrolle, insbesondere aber auch bei der Risikostratifizierung und Früherkennung einer Vielzahl von Herzkrankheiten und -funktionsstörungen sein kann. Beispielsweise können bereits allein durch rein visuelle Unterschiede in den mittels MKG aufgenommenen sog. Magnetfeldkarten (MFM - Magnetic Field Maps) von gesunden und kranken Herzen bestimmte Krankheiten und Risiken erkannt und damit frühzeitig vorbeugende Maßnahmen ergriffen werden.

15 Da zudem lediglich die bei der körpereigenen Tätigkeit selbst entstehenden Magnetfelder gemessen werden, ist die Messung biomagnetischer Felder - im Gegensatz zu Verfahren wie der Ultraschall- oder Kernspinresonanztomographie, bei denen die untersuchten Körperteilen äußeren Feldern oder Schallwellen ausgesetzt
20 werden - tatsächlich absolut nicht-invasiv und somit ohne jegliche nachteilige Beeinflussung des untersuchten Körperteils. Zudem können die Magnetfelder völlig kontaktlos gemessen werden, so daß der oftmals ohnehin von seiner Krankheit auch psychisch angeschlagene Patient nicht noch mit einem ihm womöglich unheimlichen Gerät "verdrahtet" werden muß.

25 Ein weiterer großer Vorteil der Messung biomagnetischer Felder liegt in der Tatsache, daß die magnetische Permeabilität nahezu aller Stoffe ungefähr gleich 1 ist, so daß z.B. die bei der Herztätigkeit erzeugten Magnetfelder unverfälscht und praktisch verlustfrei Knochen, Weichteile und Luft bis zu den entsprechenden Sensoren durchdringen
30 können. Demgegenüber variiert die elektrische Leitfähigkeit relativ stark. Daher ist es verhältnismäßig schwierig, die im EKG meßbaren Ströme, die sich auf ihrem Weg zu den Meßelektroden stets auf denjenigen Leitungswegen bewegen, die die maximale Leitfähigkeit und damit den geringsten elektrischen Widerstand aufweisen, in Bezug auf ihren Ursprungsort zu interpretieren.

5 Trotz der erkannten großen Vorteile der Messung biomagnetischer Felder und insbesondere der MKG - gerade auch bei der Früherkennung und der pränatalen Diagnostik - und trotz der Tatsache, daß bereits seit rund 30 Jahren Versuche bezüglich der Detektion biomagnetischer Felder mittels SQUID-Sensoren gemacht werden, hat sich die Messung biomagnetischer Felder noch nicht zu einer Standarduntersuchungsmethode entwickeln können.

10 Dies liegt zum einen an den sehr hohen Anschaffungs- und Unterhaltskosten der bekannten Geräte, die zum Teil vernünftige Meßergebnisse nur in magnetisch abgeschirmten Räumen liefern, wobei schon allein der Bau eines solchen magnetisch abgeschirmten Raumes mit hohen Kosten verbunden ist. Zum anderen erfordert die Auswertung der mit den bekannten Geräten erfaßten Signale eine komplizierte und teilweise sehr langwierige Nachbearbeitung, die nur von Spezialisten vorgenommen werden kann.

15 Die üblicherweise verwendeten Magnetometer basieren auf Gleichstrom-SQUIDs (DC-SQUIDs) mit einem Ring mit zwei Josephson-Junctions und einer Gleichstromvorspannung, wobei diese SQUIDs eine hysteresefreie Strom-Spannungscharakteristik aufweisen. Dies erfordert ein sog. shunting der Josephson-Junctions mit hoher Kapazität, was wiederum eine verhältnismäßig langsame analoge Elektronik bedingt, die mit Signalen im Mikrovoltbereich arbeitet und insbesondere bei der Messung von Feldern niedriger Frequenz eine aufwendige Abschirmung und Filterung erfordert.

25 Davon ausgehend liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren und eine Vorrichtung der eingangs genannten Art anzugeben, welche die Messung biomagnetischer Signale mit besonders einfachen Mitteln insbesondere auch in nicht-abgeschirmten Räumen und damit kostengünstig erlauben.

30 Die Aufgabe wird zum einen gelöst von einer Vorrichtung der eingangs genannten Art, wobei das SQUID ein SQUID mit hysteresischer Strom-Spannungskennlinie ist und wobei Mittel zum Betreiben des SQUIDs im Relaxations-Oszillations-Modus (RO-Modus) vorgesehen sind.

Die Erfindung beruht also auf dem Grundgedanken, aus dem analogen Betriebsmodus in einen gepulsten überzugehen, was eine ganze Reihe von Vorteilen hat und es insbesondere ermöglicht, kleinste magnetische Felder auch in nicht-abgeschirmten Räumen, vor allem auch Räumen in klinischer Umgebung, in der aufgrund der Vielzahl heutzutage betriebener elektrischer Geräte besonders starkes magnetisches Rauschen vorhanden ist, zu messen. Dies ist um so erstaunlicher, wenn man bedenkt, daß die bei der Herztätigkeit erzeugten Magnetfelder sich in der Größenordnung von lediglich 10^{-10} und darunter Tesla bewegen, während das durch ein fahrendes Auto hervorgerufene Magnetfeld noch in 50 m Entfernung eine Stärke von 10^{-8} bis 10^{-9} Tesla und das bereits durch ein batteriebetriebenes Werkzeug wie z.B. einem Akkuschrauber hervorgerufene Magnetfeld noch in 5 m Entfernung eine Stärke von immerhin 10^{-9} bis 10^{-10} Tesla besitzt (vgl. z.B. J. Vrba: "SQUID Gradiometers in Real Environments", in: H. Weinstock (Hrsg.): "SQUID Sensors - Fundamentals, Fabrication and Applications", Kluwer Academic Publishers, 1996).

Die Vorrichtung eignet sich zur Messung verschiedenster magnetische Felder, insbesondere für die Magnetokardiographie, aber auch für verschiedenste andere biomagnetische Untersuchungen wie z.B. Messungen der magnetischen Suszeptibilität der Leber.

Ein Vorteil des Betriebs im RO-Modus ist, daß die wesentlichen Informationen über den von der Antenne aufgenommenen magnetischen Fluß nun nicht mehr in der rauschempfindlichen Amplitudenhöhe der am SQUID in an sich bekannter Weise abgegriffenen Spannungssignale, sondern in der Frequenz dieser Signale enthalten und damit wesentlich einfacher und schneller bei zudem größer Unempfindlichkeit gegenüber Umgebungsrauschen gewonnen werden können. Die gesamte Meßelektronik kann gegenüber den bekannten, die SQUIDs im analogen Modus betreibenden Vorrichtungen vereinfacht und damit kostengünstiger aufgebaut werden.

Ein weiterer Vorteil des Betriebs im RO-Modus liegt darin, daß allein durch Betrachten der (bei abgeschaltetem Feedback) periodischen Strom-Fluß-Charakteristik nach dem Aufstellen der Vorrichtung wichtige Informationen über das am Aufstellungsort vorhandene Rauschen, insbesondere Informationen über die Ursachen des Rauschens gewonnen werden können, da bestimmte Rauschquellen die Charakteristik in typischer

Ursachen hat, können leicht entsprechende aktive oder passive Gegenmaßnahmen getroffen werden. Erzeugt zum Beispiel das regelmäßige Anspringen eines Fahrstuhl motors ein störendes Feld, kann eine Meß- oder Auswerteelektronik dies in verschiedener Weise berücksichtigen und beispielsweise die zum Zeitpunkt des

5 Anspringens aufgezeichneten Meßwerte automatisch verwerfen. Auch kann an der Charakteristik erkannt werden, ob es ein bestimmtes hochfrequentes Rauschen externe Ursachen hat oder ob das SQUID evtl. defekt oder von minderer Qualität ist.

Ein weiterer großer Vorteil des Betriebs im RO-Modus (gepulsten Betrieb) ist, daß die

10 Spannungs-Strom-Charakteristik des SQUIDs unempfindlich wird gegen Verzerrungen, die im analogen Modus aufgrund der Resonanz zwischen dem SQUID und dem Input-Coil, dem SQUID und einem Feedback-Coil und aufgrund von Asymmetrien der supraleitenden Bereiche und der Josephson-Junctions auftreten. Zudem entfällt das bei den bekannten Vorrichtungen zur Reduzierung des sog. " $1/f$ "- oder

15 "Flicker"-Rauschens notwendige Modulation-Demodulation-Verfahren mit Modulation des magnetischen Feedbackfeldes, da im RO-Modus die Vorspannung (Bias-Current) des SQUIDs moduliert wird.

Vorzugsweise handelt es sich bei dem SQUID um ein intern nicht-geschuntetes

20 Gleichstrom-SQUID (DC-SQUID) mit wenigstens zwei Josephson-Junctions (Tunnel-Verbindungen), die über eine Leitung miteinander verbunden und nicht - wie bislang üblich - über in das Bauteil integrierte Nebenschlüsse (Shunts) überbrückt sind.

Bevorzugt weisen die Mittel zum Betreiben des SQUIDs im

25 Relaxations-Oszillations-Modus einen Widerstand R und eine in Reihe mit dem Widerstand R geschaltete Induktivität L auf, über die die beiden supraleitenden Bereiche zusätzlich zu den Josephson-Junctions miteinander verbunden sind.

Bevorzugt handelt es sich bei dem SQUID um ein Tieftemperatur-SQUID, also um ein

30 SQUID, dessen supraleitende Eigenschaften erst bei sehr tiefen Temperaturen, etwa der Temperatur flüssigen Heliums, auftreten. Prinzipiell ist es zwar möglich, SQUIDs auch aus solchen Materialien herzustellen, deren supraleitende Eigenschaften bereits bei deutlich höheren als der Temperatur flüssigen Heliums auftreten, was Vorteile hinsichtlich der Betriebskosten mit sich bringen kann, jedoch ist das sog. intrinsische

35 Rauschen solcher Hochtemperatur-SQUIDs deutlich höher als dasjenige von

Tieftemperatur-SQUIDs. Die geringfügig höheren Betriebskosten von Tieftemperatur-SQUIDs werden durch die meßtechnischen Vorteile, insbesondere die einfachere Signalfilterung mehr als ausgeglichen.

- 5 Es können SQUIDs unterschiedlicher räumlicher Gestaltung verwendet werden. Als vorteilhaft hat es sich jedoch erwiesen, wenn die von den beiden supraleitenden Bereichen des SQUIDs eingeschlossene Fläche zwischen 1200 und 2000 μm^2 , vorzugsweise bei etwa 1600 μm^2 liegt. Besonders bewährt haben sich SQUIDs des sog. Washer-Typs (siehe z.B. Fig. 5), insbesondere solche, bei denen der größere der
10 beiden supraleitenden Bereiche eine Kantenlänge zwischen 1,5 und 2,5 mm, vorzugsweise von etwa 2 mm aufweist.

- Die Vorrichtung liefert bereits dann, wenn die Antenne zusammen mit dem SQUID ein einfaches Magnetometer bildet, sehr gute Ergebnisse. Die Ergebnisse lassen sich
15 insbesondere in Umgebungen mit starkem magnetischen Rauschen noch verbessern, wenn die Antenne zusammen mit dem SQUID ein Gradiometer bildet, wobei sich insbesondere die Ausbildung als symmetrisches axiales Gradiometer zweiter Ordnung als sehr vorteilhaft erwiesen hat. Bei einem solchen Gradiometer fällt die Empfindlichkeit gegenüber Magnetfeldern mit der fünften Potenz des Abstandes der
20 Quellen der Felder zum Pick-up-Coil, wenn dieser Abstand deutlich größer ist, als die sog. Baseline (der Abstand zwischen dem Pick-up-Coil und dem ersten Bucking-Coil, also der ersten gegensinnig zum Pick-up-Coil gewickelten Differentiationsspule) des Gradiometers. Dabei hat es sich für Messungen im menschlichen Körper als vorteilhaft erwiesen, wenn die Baseline zwischen 5 und 7 cm, vorzugsweise bei etwa 6 cm liegt,
25 wobei der Durchmesser des Pick-up-Coils sowohl bei einem Magnetometer, als auch bei einem Gradiometer und der Durchmesser des oder der bei einem Gradiometer vorhandenen Bucking-Coils zwischen 1,5 und 2,9 cm, vorzugsweise bei etwa 2,2 cm liegt. Als Material zur Herstellung der Antenne hat sich Niobium- oder Niobium-Nitrat-Draht mit einem Durchmesser zwischen etwa 30 und 60 μm bewährt.

- 30 Der Pick-up-Coil und die ggf. vorhandenen Bucking-Coils können jeweils mehrere Windungen umfassen. Bevorzugt weisen sie aber jeweils nur eine Windung auf, so daß die Induktivität niedrig ist und der Input-Coil nur wenige, etwa 20 bis 40 Windungen besitzen muß, um den Strom in der gewünschten Weise induktiv auf das
35 SQUID zu übertragen. Dabei kann zwischen Input-Coil und SQUID eine die

magnetischen Feldlinien bündelnde Linse, insbesondere in Form einer dünnen Folie aus supraleitendem Material vorgesehen sein.

5 Wird statt eines Magnetometers vorteilhaft ein Gradiometer verwendet, so muß dieses aufgrund immer vorhandener Abweichungen vom Idealzustand (gleichgroße, gleichförmige, exakt parallele Spulen) justiert werden, wobei die Abweichungen weitestgehend ausgeglichen werden. Man spricht daher meist vom "Ausgleichen" (balancing) des Gradiometers. Zum Ausgleichen sind verschiedene Verfahren bekannt. Aufgrund der Einfachheit haben sich jedoch Mittel zum mechanischen Ausgleichen des
10 Gradiometers, insbesondere ein Mechanismus zum exakten Positionieren eines oder mehrerer supraleitender Objekte in der Nähe der Pick-up- und Bucking-Coils besonders bewährt.

15 Die Vorrichtung kann - wie erwähnt - auch in nicht-abgeschirmten Räumen verwendet werden. Dabei ist es jedoch zweckmäßig, zumindest das Dewar-Gefäß mit Ausnahme eines Bereichs unterhalb des Pick-up-Coils mit einer magnetischen Abschirmung zu versehen, beispielsweise es mit Aluminiumfolie auszukleiden. Vorzugsweise ist zusätzlich ein das Dewar-Gefäß und die wesentlichen sensitiven Teile einer zum Betreiben des SQUIDs notwendigen Elektronik umfassendes, eine Öffnung für den den
20 Pick-up-Coil enthaltenden Bereich des Dewar-Gefäßes aufweisendes magnetisch abgeschirmtes, insbesondere mit Aluminiumfolie ausgekleidetes Gehäuse vorgesehen.

Die bekannten Vorrichtungen, insbesondere zur Aufnahme kardiomagnetischer Felder weisen meist eine Vielzahl (in der Regel zwischen 35 und bis 60) Antennen und damit gekoppelte SQUIDs auf. Auch in der Literatur (vgl. z.B. W. Andrä & H. Nowak (Hrsg.):
25 "Magnetism in Medicine", Wiley-VCH, 1998) werden diese sog. Multichannel-Systeme als aussichtsreichste Systeme beschrieben. Der Vorteil solcher Systeme liegt darin, daß sie theoretisch in kürzester Zeit einen z.B. das komplette Herz erfassenden räumlichen Bereich abtasten könnten. Der große Nachteil solcher Systeme liegt aber
30 darin, daß die Meß- und Auswerteelektronik so kompliziert ist, daß bei Auftreten eines Fehlers die Ortung desselben schwer und zeitaufwendig ist. Solche Systeme können daher nur von wenigen Spezialisten betrieben werden und haben deshalb keine Verbreitung im klinischen Einsatz gefunden.

Bei einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung insbesondere zur Erfassung kardiomagnetischer Felder ist demgegenüber vorgesehen, daß die Vorrichtung nur ein oder wenige, vorzugsweise zwischen vier bis neun Antennen mit jeweils einem SQUID aufweist. Dies hat eine ganze Reihe von Vorteilen. So ist die Meß- und
5 Auswerteelektronik gegenüber den bekannten Vorrichtungen deutlich einfacher, und das Dewar-Gefäß kann wesentlich kleiner als bei den bekannten Vorrichtungen gehalten werden.

10 Während ein Gerät eines bekannten Herstellers ein Gefäß mit einem Kühlmittelfassungsvermögen von 25 Litern aufweist, aus dem täglich etwa 5,2 Liter flüssiges Helium entweichen, kann das Dewar-Gefäß bei der erfindungsgemäßen Vorrichtung so bemessen sein, das es lediglich ein Kühlmittel-Fassungsvermögen im Bereich einiger Liter, insbesondere zwischen 2,5 und 10 l besitzt. So ist zum Beispiel
15 ist bei einer erfindungsgemäßen Vorrichtung zur Aufnahme kardiomagnetischer Felder ein Dewar-Gefäß mit einem Fassungsvermögen von 6 l vorgesehen, aus dem täglich etwa 1,2 l verdampfen, was in Anbetracht der erheblichen Kosten flüssigen Heliums zu deutlich verminderten Unterhaltskosten führt.

20 Sind nur wenige Antennen vorgesehen, so hat dies auch den Vorteil, daß die Spulen jeder Antenne größer bemessen werden können. So weisen die Pick-up-Coils bei bekannten Multichannel-Geräten Durchmesser zwischen 0,5 bis 1,0 cm auf, während erfindungsgemäß der Spulendurchmesser vorzugsweise zwischen 1,5 und 2,9 cm, insbesondere bei etwa 2,2 cm liegt.

25 Um die Auswertung der erfaßten Signale noch weiter zu vereinfachen, ist bei einer vorteilhaften Ausführungsform insbesondere zur Erfassung kardiomagnetischer Felder ein verfahrbarer Tisch zur Positionierung eines zu untersuchenden Objektes relativ zu dem oder den Pick-up-Coil(s) vorgesehen. Es hat sich nämlich gezeigt, daß das Rauschen an ein und der selben Stelle im Raum über die typischen Meßzeiten
30 gesehen relativ gleichförmig ist, während bereits wenige Zentimeter daneben ein zwar ebenso gleichförmiges, aber von der Struktur her deutlich anderes Rauschen zu messen ist. Werden die Messungen nur an einer oder an wenigen Stellen ausgeführt, können die Filtereinstellungen für verschiedene an dem jeweiligen Ort nacheinander gemessene Stellen des untersuchten Objektes übernommen werden. Beispielsweise

eines z.B. rechteckigen Gitters mit z.B. jeweils 4 cm Abstand zu den benachbarten Punkten zu messen. Maße man an diesen 36 Stellen mit einem Einkanal-System (mit nur einer Antenne und einem SQUID) und bewege dazu die Antenne anstatt des zu untersuchenden Objektes, so müßten die aufgenommen 36 Meßreihen mit individuell
5 neuen Einstellungen gefiltert werden. Bewegt man statt dessen das zu untersuchende Objekt und hält die Antenne fest, so brauchen die Filter nur einmal eingestellt zu werden.

Der Tisch besteht vorzugsweise aus nicht-magnetischen und nicht-leitenden
10 Materialien wie Holz und/oder Kunststoffen. Der Tisch kann von Hand verfahren werden, wozu ein Rast- und Führungsmechanismus zum Verfahren des Tisches entlang vorgegebener Bahnen und Festlegen des Tisches in bestimmten Positionen vorgesehen sein kann. Mit größerem Aufwand ist es auch möglich, den Tisch automatisch relativ zu dem oder den Pick-up-Coil(s) zu positionieren, wobei allerdings
15 darauf zu achten ist, daß die entsprechenden Mechanismen und Antriebe keine Störquellen für die sensible Meßeinrichtung darstellen.

Die eingangs genannte Aufgabe wird in verfahrensmäßiger Hinsicht von einem Verfahren zur Messung biomagnetischer, insbesondere kardiomagnetischer Felder
20 mittels wenigstens einer vorzugsweise in einem Dewar-Gefäß angeordneten Antenne aus supraleitendem Material, wobei die Antenne wenigstens eine erste Spule zur induktiven Erfassung eines Magnetfeldes und eine zweite Spule aufweist, und eines mit der Antenne über den Input-Coil induktiv gekoppelten SQUID gelöst, wobei das SQUID im Relaxations-Oszillations-Modus betrieben wird.

25 Vorzugsweise wird dabei so vorgegangen, daß ein intern nicht-geshuntetes SQUID mit hysteresischer Strom-Spannungskennlinie und zwei über zwei Josephson-Junctions (Tunnel-Verbindungen) miteinander verbundenen flächigen supraleitenden Bereichen, die extern über einen Widerstand R und eine in Reihe mit dem Widerstand R
30 geschaltete Induktivität L miteinander verbunden sind, verwendet und eine Vorspannung derart auf das SQUID gegeben wird, daß sich der Relaxations-Oszillations-Modus einstellt.

Weitere Einzelheiten und Vorteile der Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden rein beispielhaften und nicht limitierenden Beschreibung einiger Ausführungsbeispiele in Verbindung mit der Zeichnung, in welcher:

- 5 Fig. 1 eine Prinzipskizze eines Magnetographen zur Durchführung biomagnetischer Messungen an Patienten ist,
- Fig. 2 einen Schnitt durch einen erfindungsgemäß ausgebildetes cryogenisches Magnetometer darstellt,
- 10 Fig. 3 ein Prinzipschaltbild eines erfindungsgemäßen Gradiometers zweiter Ordnung mit einem im RO-Modus betreibbaren SQUID zeigt,
- Fig. 4 ein Prinzipschaltbild einer Meßelektronik zum Betreiben des SQUIDs im RO-Modus wiedergibt,
- 15 Fig. 5 einen SQUID des Washer-Typs in Draufsicht zeigt,
- Fig. 6 ein Prinzipschaltbild der Antenne und eines weiteren erfindungsgemäßen Gradiometers zweiter Ordnung mit einem im RO-Modus betreibbaren, mit der Antenne induktiv gekoppelten SQUIDs zeigt,
- 20 Fig. 7 eine Prinzipskizze des in einem magnetisch abgeschirmten Gehäuse angeordneten Dewar-Gefäßes nebst Gradiometer und Meßelektronik darstellt,
- Fig. 8 die hysteresische Strom-Spannungskennlinie eines erfindungsgemäß zu verwendenden SQUIDs zeigt,
- 25 Fig. 9 charakteristische Kennlinien eines erfindungsgemäßen SQUIDs zeigt, wobei die Linie 1 die Abhängigkeit des Rückkopplungsschleifenverstärkungskoeffizienten G bei offenem
- 30

Slew-Rate (SR) von der Frequenz des gemessenen Signals darstellt, und

5 Fig. 10 die RO-Frequenzabhängigkeit vom magnetischen Fluß MF zeigt, wobei die Linie 1 den Verlauf ohne und die Linie 2 den Verlauf mit zusätzlichem positiven Feedback (additional positive feedback - APF) zeigt ; 2) und wobei in die Figur zur Verdeutlichung das Schaltbild des SQUID-APF-Schaltkreises eingesetzt ist.

10

15 In der Fig. 1 ist ein Magnetograph gezeigt, der ein Dewar-Gefäß 1 umfaßt, in dem sich die eigentliche Meßvorrichtung befindet und das an einer Gantry 2 aufgehängt ist. Der Magnetograph umfaßt weiter ein Gestell 3 mit einer bewegliche Auflage 4, mittels welcher der ein zu untersuchender Patient 5 unter der Meßvorrichtung positionierbar ist, ein Vergleichs-EKG 6, eine Kontrolleinheit 7, einen Personalcomputer 8 und ein Verbindungskabel 9, das die in dem Gefäß 1 angeordnete Meßvorrichtung mit der Kontrolleinheit 7 verbindet.

20

Gantry 2 und bewegliche Auflage 4 erlauben zusammen die Positionierung des Patienten 5 relativ zu der Meßvorrichtung in gewünschter Weise. Gantry, Auflage und Gestell sind aus nicht-magnetischen Materialien wie z.B. Holz oder Textolit hergestellt.

25

Das in Fig. 2 im Schnitt gezeigte cryogenische Magnetometer umfaßt ein magnetisch transparentes Dewar-Gefäß 2, daß zum Kühlen der supraleitenden Bauteile auf die notwendige Temperatur dient und mit flüssigem Helium 4 gefüllt ist. Bei diesem Ausführungsbeispiel ist das Gefäß aus Glasfaser hergestellt und hat eine Kapazität von ungefähr fünf Litern. Eine Antenne 5 ist im dem zu messenden Magnetfeld zugewandten Endbereich 7 des Gefäßes, eine Signalverarbeitungseinheit 3 im gegenüberliegenden, den Kopf des Gefäßes bildenden Bereich und das SQUID 1 im mittleren Bereich des Gefäßes angeordnet.

30

Die Antenne 5 bildet mit ihren Wicklungen 8, 9 und 10 ein Gradiometer 2. Ordnung, das die Komponente d^2B/dz^2 , also die diagonale Komponente des magnetischen Gradiententensor erfaßt. Das Gradiometer besteht im gezeigten Beispiel aus einem

gewickelt ist, wobei die Baseline 60 mm beträgt. Der Referenzwicklung 8 und die Pick-Up-Wicklung 10 bestehen jeweils aus einer einzigen Wicklung, während die mittlere Referenzwicklung 9 zwei Wicklungen hat.

- 5 Die Gradiometerinduktivität beträgt ebenso wie die Induktivität des SQUID-Input-Coils $1\mu\text{H}$, um die Fluxtransformation zu optimieren.

10 In der Figur 3 ist der Kern der Meßvorrichtung schematisch gezeigt, der aus einem SQUID 3, einem Input-Coil 6, einem Feedback-Coil 7 und Mitteln zum Betreiben des SQUID im RO-Modus besteht. Das DC-SQUID wird mittels eines Widerstandes R 4 und einer damit in Reihe geschalteten Induktivität L 5 geshunted, so daß ein RO-Generator gebildet wird. Die Vorrichtung ist von einer supraleitenden Abschirmung 8 umgeben, die das Eindringen externer magnetischer Störungen in die SQUID-Schleife verhindert. Der Transformationsfaktor der Vorrichtung liegt bei $10\text{ MHz}/\Phi_0$, der

15 dynamische Bereich liegt bei 140 dB, die Fluxauflösung bei $8\mu\Phi_0/\sqrt{\text{Hz}}$, die Eingangsenergie-Sensitivität bei $\epsilon_s = 10^{-30}\text{ J/Hz}$, die Sensitivität hinsichtlich des magnetischen Feldes bei $30\text{ fT}/\sqrt{\text{Hz}}$ und die maximale Slew Rate liegt bei $3\cdot 10^6\Phi_0/\text{s}$.

20 In der Fig. 4 ist ein Prinzipschaltbild der Meßelektronik zum Betreiben des SQUIDs im RO-Modus gezeigt. Kern des Systems ist das RO-SQUID, das, wie in Fig. 6 gezeigt, aus einem SQUID mit zwei über einen Widerstand R und eine Induktivität L, die in Reihe geschaltet sind, geshunteten supraleitenden Bereichen besteht.

25 Das zu messende magnetische Feld (MAGNETIC FIELD) wird von der Antenne (ANTENNA) erfaßt, die induktiv mit dem SQUID gekoppelt ist.

Das SQUID ist mit einer Vorspannungsquelle (BIAS SOURCE) und einem Verstärker (PULSE AMPLIFIER) verbunden. Der magnetische Fluß bewirkt im SQUID meßbare Spannungsimpulse, deren Frequenz von der Stärke des magnetischen Flusses

30 abhängt und die im Verstärker verstärkt werden, bevor sie einer Vergleichseinrichtung (PULSE COMPARATOR), einem Former (PULSE FORMER) und einem Integrator (INTEGRATOR) zugeleitet werden. Der Integrator ist über einen Speicher-Folger (RIFFLE-FOLLOWER) mit einer Stromversorgungs- und Steuereinheit (CONTROL

UNIT) verbunden, die wiederum direkt mit dem Integrator verbunden ist. Ferner ist der Integrator auch mit dem RO-SQUID verbunden.

5 Wenn die Vorspannungsgleichspannung an den RO-SQUID gelegt wird, beginnt die Erzeugung von RO-Pulsen, deren Frequenz durch ein meßbares magnetisches Feld bestimmt wird. Die RO-Pulse laufen durch den Puls-Verstärker, kommen zum Puls-Vergleicher, wobei das eigene Amplitudenrauschen am Pulse-Verstärker-Ausgang abgeschnitten und die Pulsdauer auf einen für die nächste Kaskade ausreichenden Wert verlängert wird. Nachdem die RO-Pulse den Comparator
10 verlassen haben, gelangen sie zum Pulse-Former und von dort zum Integrator. Das den Integrator verlassende Signal läuft durch den Buffer-Follower. Diese Signalverarbeitungselektronik ist in der in Figur 1 mit 9 bezeichneten Einheit angeordnet. Ihre Parameter sind Frequenz-Transmissions-Band bezüglich des 3-dB-Levels: 0+50 kHz; output voltage für 1 flux quantum: 10 V; output voltage für 10 pT of input signal: 80 mV; LFF passage band - 30 Hz (-3 dB level).
15

Das Dünnschicht-SQUID des sog. Washer-Typs gemäß Fig. 5 ist auf Basis nicht-geshunteter NbN-NbN_xO_y-Nb Josephson-Junctions 26 und 28 aufgebaut und umfaßt zwei Bereiche 32 und 34 aus supraleitendem Material, die über die
20 Josephson-Junctions 26 und 28 miteinander verbunden sind. Der größere Bereich 34 der beiden Bereiche 32 und 34 hat eine Kantenlänge von etwa 2 mm. Die beiden Bereiche 32 und 34 schließen eine hier nicht maßstäblich gezeichnete Fläche 40 ein, die in natura etwa 40 µm x 40 µm mißt. Die charakteristischen Daten dieses für den hier beschriebenen Anwendungsfall zweckmäßigen SQUIDs sind. $V_g = 3,8 - 4,0$ mV, $R_n = 15 - 40$ Ohm, $R_J/R_n = 12 - 44$, $I_c = 3 - 5$ µA. Seine Strom-Spannungskennlinie ist schematisch in Fig. 8 wiedergegeben.
25

In der Fig. 6 ist ein Gradiometer zweiter Ordnung gezeigt, das zum einen aus einer ihrer Gesamtheit mit 10 bezeichneten Antenne mit einem Pick-up-Coil 12, drei
30 Bucking-Coils 14, 16 und 18 und einem Input-Coil 20 besteht. Die Antenne ist dabei aus einer einzigen Niobium-Drahtschleife 22 gebogen. Die "Baseline" b (der Abstand zwischen Pick-up-Coil 12 und erstem Bucking-Coil 14) beträgt etwa 6 cm.

Das Gradiometer besteht ferner aus einem sog. "unshunted" Tieftemperatur-SQUID 24
35 mit zwei Josephson-Junctions 26 und 28 hoher Kapazität C, wobei das SQUID 24 mit

der Antenne 10 über den Input-Coil 20 induktiv gekoppelt ist. Das SQUID ist ferner in an sich bekannter Weise mit einem Feedback-Coil 30 gekoppelt. Die beiden supraleitenden Bereiche 32 und 34 (siehe Fig. 5) des SQUIDs sind zusätzlich zu den Josephson-Junctions extern noch über einen Widerstand 36 mit Wert R und eine Spule 38 mit Induktivität L miteinander verbunden, wobei die Spule 38 und der Widerstand 36 in Reihe geschaltet sind.

Dem SQUID wird im Betrieb ein Bias-Strom I_b zugeführt, der der Bedingung $I_c < I_b < V_p/R$ genügt, wobei I_c die kritische Spannung einer Josephson-Junction, R der Widerstand des Widerstands 36 und V_p die Plasmaspannung einer Josephson-Junction ist, die der Bedingung $V_p = V_c \beta^{-1/2}$ genügt, wobei $V_c = I_c R_n$ mit V_c als kritischer Spannung, I_c als kritischem Strom und R_n als Widerstand einer Josephson-Junction. Ist dann die Bedingung $\tau \gg \tau_n$, wobei $\tau = L/R$ und $\tau_n = CR_n$ erfüllt, ergibt sich eine Relaxations-Oszillation im SQUID mit der Periodendauer

$$T = T_0 [1 + (\pi/2)(L_c/L)] + (4/\pi + \pi/4)\tau_n,$$

wobei $T_0 = \tau_n \ln[(1 + I_c R/(V_g - R I_b))/(1 - I_c/I_b)]$, $L_c = \Phi_0/2\pi I_c$, $V_g = 4V_J/\pi$.

Aus der Beziehung für die Periodendauer T ergibt sich die Abhängigkeit der kritischen Stroms des SQUIDs, welche wiederum von dem gemessenen magnetischen Fluß Φ abhängt, der bekanntermaßen in Einheiten von Φ_0 quantisiert ist. Geht man von Relaxations-Oszillationen mit relativ niedrigen Frequenzen von einigen MHz aus und benutzt die Abhängigkeit der RO-Frequenz F vom magnetischen Fluß Φ als Ausgangssignal, können sehr gute Meßergebnisse mit dem Gradiometer erzielt werden. Dabei wird ein Arbeitspunkt im Bereich der größten Steilheit $dF/d\Phi$ gewählt.

Über einen negativen Feedback-Schluß wird das Magnetfeld fest in den SQUID-Interferometerring eingeschlossen, was zu einer Fixierung des Arbeitspunktes unter einer spezifizierten RO-Frequenz führt.

In der Fig. 7 ist eine Prinzipskizze eines in einem magnetisch abgeschirmten Gehäuse 42 angeordneten Dewar-Gefäßes 44 nebst dem aus Antenne 10 und SQUID 24

zweckmäßigerweise aus zwei Kunststoffhalbschalen 42a und 42b, wobei sich die obere Schale 42a leicht abnehmen läßt, so daß bei Bedarf Kühlmittel, insbesondere flüssiges Helium in das Dewar-Gefäß nachgefüllt werden kann.

- 5 Gehäuse 42 und Dewar-Gefäß 44 sind auf ihren Innenseiten zur magnetischen Abschirmung mit Aluminiumfolie 48 bzw. 50 ausgekleidet, wobei im Gehäuse 42 eine Öffnung für den den Pick-up-Coil der Antenne enthaltenden unteren Bereich 52 des Dewar-Gefäßes vorgesehen und dieser Bereich des Gefäßes nicht abgeschirmt ist, so daß ein von einem elektrischen Dipol p erzeugtes Magnetfeld vom Gradiometer erfaßt
10 werden kann.

- Das Dewar-Gefäß ist derart ausgebildet, daß der Abstand zwischen der dem Gefäß zugewandten Unterseite des Pick-up-Coils und der Außenseite des Gefäßes zwischen etwa 3 und 10 mm liegt und das Gefäß etwa 6 l Kühlmittel faßt. Wird flüssiges Helium
15 zur Kühlung verwendet, so liegt eine typische Verlustrate bei etwa 1,2 l Helium pro Tag, so daß bei der Gestaltung des Gefäßes nur etwa alle drei Tage Helium nachgefüllt werden muß.

- In der beschriebenen Weise läßt sich ein System zur Messung biomagnetischer Felder aufbauen, dessen Systemrauschen unter $30 \text{ fT}/\sqrt{\text{Hz}}$ bei einer dynamischen Breite von 140 dB und einer Slew Rate von $10^6 \text{ } \dot{\Phi}_0/\text{s}$ liegt.
20

- Die mit einem solchen System erfaßten Daten können in unterschiedlichster Weise ausgewertet werden, insbesondere hinsichtlich der Stärke und der örtlichen Lage der
25 Quellen der magnetischen Felder analysiert werden.

- Im Rahmen des Erfindungsgedankens sind zahlreiche Abwandlungen und Weiterbildungen möglich. Wenngleich die beschriebene Vorrichtung zur Messung biomagnetischer Felder konstruiert wurde, eignet sie sich selbstverständlich auch zur
30 Messung von Magnetfeldern anderen Ursprungs.

Patentansprüche

1. Vorrichtung zur Messung biomagnetischer, insbesondere kardiomagnetischer
Felder mittels wenigstens eines supraleitenden Quanteninterferometers (SQUID),
5 dadurch gekennzeichnet,
daß das SQUID ein SQUID mit hysteretischer Strom-Spannungskennlinie ist
und
daß Mittel zum Betreiben des SQUIDs im Relaxations-Oszillations-Modus
(RO-Modus) vorgesehen sind.
- 10 2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das SQUID ein
Gleichspannungs-SQUID (DC-SQUID) ist.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das SQUID
15 wenigstens zwei Josephson-Junctions (Tunnel-Verbindungen) aufweist.
4. Vorrichtung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß die wenigstens
zwei Josephson-Junctions intern nicht-geshuntet und über eine Leitung miteinander
verbunden sind.
- 20 5. Vorrichtung nach Anspruch 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, daß die
wenigstens zwei Josephson-Junctions eine derartige Kapazität C besitzen, daß die
Strom-Spannungskennlinie des SQUIDs eine Hysterese aufweist.
- 25 6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß
die Mittel zum Betreiben des SQUIDs im Relaxations-Oszillations-Modus einen
Widerstand R und eine Induktivität L umfassen, die miteinander in Reihe geschaltet
sind.
- 30 7. Vorrichtung nach Anspruch 6, wobei das SQUID über zwei über die wenigstens
zwei Josephson-Junctions (Tunnel-Verbindungen) miteinander verbundene flächige
supraleitenden Bereiche verfügt, dadurch gekennzeichnet, daß die beiden
supraleitenden Bereiche zusätzlich zu den Josephson-Junctions über den Widerstand
R und die Induktivität L miteinander verbunden sind.

8. Vorrichtung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß der größere der beiden supraleitenden Bereiche eine Kantenlänge zwischen 1,5 und 2,5 mm, vorzugsweise von etwa 2 mm aufweist.
- 5 9. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, daß die von den beiden supraleitenden Bereichen des SQUIDs eingeschlossene Fläche zwischen 1200 und 2000 μm^2 , vorzugsweise bei etwa 1600 μm^2 liegt.
- 10 10. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß das SQUID ein Tieftemperatur-SQUID ist.
11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß das SQUID ein SQUID der Washer-Bauart ist.
- 15 12. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß das wenigstens eine SQUID über einen Input-Coil induktiv mit wenigstens einer Antenne gekoppelt ist.
- 20 13. Vorrichtung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Antenne aus supraleitendem Material besteht und wenigstens eine erste Spule (Pick-up-Coil) zur induktiven Erfassung eines Magnetfeldes und eine zweite Spule (Input-Coil) aufweist.
- 25 14. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 12 oder 13, dadurch gekennzeichnet, daß die Antenne als Gradiometerantenne mit einem Pick-up-Coil und wenigstens einem Bucking-Coil, insbesondere als symmetrische axiale Gradiometerantenne zweiter Ordnung mit einem Pick-up-Coil und drei Bucking-Coils ausgebildet ist.
- 30 15. Vorrichtung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß die Baseline der Gradiometerantenne zwischen 5 und 7 cm, vorzugsweise bei etwa 6 cm liegt.
16. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 14 oder 15, dadurch gekennzeichnet, daß Mittel zum mechanischen Ausgleichen (Balancing) des Gradiometers, insbesondere ein Mechanismus zum exakten Positionieren eines oder mehrerer supraleitender Objekte in der Nähe des Pick-up-Coils und des bzw. der Bucking-Coils

17. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 13 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß der Durchmesser des Pick-up-Coils und des bzw. der ggf. vorhandenen Bucking-Coils zwischen 1,5 und 2,9 cm, vorzugsweise bei etwa 2,2 cm liegt.
- 5 18. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 13 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß der Pick-up-Coil und der bzw. die ggf. vorhandene(n) Bucking-Coil(s) jeweils nur eine Wicklung aufweisen.
- 10 19. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 12 bis 18, dadurch gekennzeichnet, daß die Antenne aus Draht, insbesondere Niobium-Draht oder Niobium-Nitrat-Draht mit einem Durchmesser zwischen etwa 30 und 60 μm besteht.
- 15 20. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 12 bis 19, dadurch gekennzeichnet, daß der Input-Coil etwa 20 bis 40 Wicklungen aufweist
21. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 12 bis 20, dadurch gekennzeichnet, daß zwischen Input-Coil und SQUID eine die magnetischen Feldlinien bündelnde Linse, insbesondere in Form einer dünnen Folie aus supraleitendem Material vorgesehen ist.
- 20 22. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 21, dadurch gekennzeichnet, daß das SQUID in einem Dewar-Gefäß angeordnet ist.
- 25 23. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 13 bis 18 und Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, daß das Dewar-Gefäß mit Ausnahme eines Bereichs unterhalb des Pick-up-Coils mit einer magnetischen Abschirmung versehen, insbesondere mit Aluminiumfolie ausgekleidet ist.
- 30 24. Vorrichtung nach Anspruch 23, dadurch gekennzeichnet, daß das Dewar-Gefäß derart ausgebildet ist, daß der Abstand zwischen der dem Gefäß zugewandten Unterseite des Pick-up-Coils und der Außenseite des Gefäßes zwischen etwa 3 und etwa 10 mm liegt.
- 35 25. Vorrichtung nach Anspruch 23 oder 24, dadurch gekennzeichnet, daß ein das Dewar-Gefäß und die wesentlichen sensitiven Teile einer zum Betreiben des SQUIDs notwendigen Elektronik umfassendes, eine Öffnung für den den Pick-up-Coil

enthaltenden Bereich des Dewar-Gefäßes aufweisendes magnetisch abgeschirmtes, insbesondere mit Aluminiumfolie ausgekleidetes Gehäuse vorgesehen ist.

5 26. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 22 bis 25, dadurch gekennzeichnet, daß das Dewar-Gefäß ein Kühlmittel-Fassungsvermögen im Bereich einiger Liter, insbesondere zwischen 2,5 und 10 l besitzt.

10 27. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 26, insbesondere zur Erfassung kardiomagnetischer Felder, dadurch gekennzeichnet, daß nur ein oder wenige, vorzugsweise vier bis neun SQUID(s) mit jeweils einer Antenne vorgesehen ist bzw. sind.

15 28. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 27, mit wenigstens einem Pick-up-Coil, insbesondere zur Erfassung kardiomagnetischer Felder, dadurch gekennzeichnet, daß ein verfahrbarer Tisch zur Positionierung eines zu untersuchenden Objektes relativ zu dem oder den Pick-up-Coil(s) vorgesehen ist.

20 29. Vorrichtung nach Anspruch 28, dadurch gekennzeichnet, daß der Tisch aus nicht-leitendem Material, insbesondere aus Holz und/oder Kunststoff besteht.

25 30. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 28 oder 29, dadurch gekennzeichnet, daß ein Rast- und Führungsmechanismus zum Verfahren des Tisches entlang vorgegebener Bahnen und Festlegen des Tisches in bestimmten Positionen vorgesehen ist.

31. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 28 bis 30, dadurch gekennzeichnet, daß Mittel zum automatischen Positionieren des Tisches relativ zu dem oder den Pick-up-Coil(s) vorgesehen sind.

30 32. Vorrichtung nach Anspruch 31, dadurch gekennzeichnet, daß die Mittel zum automatischen Positionieren des Tisches relativ zu dem oder den Pick-up-Coil(s) hydraulische und/oder mechanische Mittel, insbesondere einen oder mehrere Spindeltriebe umfassen.

33. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 28 bis 32, dadurch gekennzeichnet, daß der verfahrbare Tisch und der oder die Pick-up-Coil(s) derart ausgebildet sind, daß bei der Messung magnetischer Felder an verschiedenen Orten des Objektes das Objekt durch Verfahren des Tisches relativ zu dem oder den Pick-up-Coil(s) unter Beibehaltung der Absolutposition des oder der Pick-up-Coils positionierbar ist.

34. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 33, dadurch gekennzeichnet, daß eine Meß- oder Auswerteelektronik zur automatischen Berücksichtigung von aus der periodischen Strom-Fluß-Charakteristik bei abgeschaltetem Feedback entnehmbaren Störungen, insbesondere zum automatischen Verwerfen von während des Auftretens der Störungen aufgezeichneten Meßwerten vorgesehen ist.

35. Verfahren zur Messung biomagnetischer, insbesondere kardiomagnetischer Felder mittels wenigstens einer in einem Dewar-Gefäß angeordneten Antenne aus supraleitendem Material, wobei die Antenne wenigstens eine erste Spule (Pick-up-Coil) zur induktiven Erfassung eines Magnetfeldes und eine zweite Spule (Input-Coil) aufweist, und mittels eines mit der Antenne in dem Dewar-Gefäß über den Input-Coil induktiv gekoppelten SQUIDs, dadurch gekennzeichnet, daß das SQUID im Relaxations-Oszillations-Modus betrieben wird.

36. Verfahren nach Anspruch 35, wobei ein intern nicht-geschuntetes SQUID mit hysteresischer Strom-Spannungskennlinie und zwei über zwei Josephson-Junctions (Tunnel-Verbindungen) miteinander verbundenen flächigen supraleitenden Bereichen, die extern über einen Widerstand R und eine in Reihe mit dem Widerstand R geschaltete Induktivität L miteinander verbunden sind, verwendet wird, dadurch gekennzeichnet, daß eine Vorspannung derart auf das SQUID gegeben wird, daß sich der Relaxations-Oszillations-Modus einstellt.

37. Verfahren nach Anspruch 35 oder 36, dadurch gekennzeichnet, daß vor der Messung biomagnetischer Felder aus der periodischen Strom-Fluß-Charakteristik des SQUIDs bei abgeschaltetem Feedback Informationen über das am Aufstellungsort der Vorrichtung vorhandene Rauschen, insbesondere Informationen über die Ursachen des Rauschens gewonnen werden.

38. Verfahren nach einem der Ansprüche 35 bis 37, dadurch gekennzeichnet, daß das SQUID vor der Messung biomagnetischer Felder durch Betrachten der periodischen Strom-Fluß-Charakteristik des SQUIDs bei abgeschaltetem Feedback auf seine Funktionstüchtigkeit und Qualität geprüft wird.
- 5
39. Verfahren nach einem der Ansprüche 35 bis 38, dadurch gekennzeichnet, daß bestimmte Störungen der Messung automatisch berücksichtigt werden, insbesondere dadurch, daß die zum Zeitpunkt des Auftretens der Störungen aufgezeichneten Meßwerte automatisch verworfen werden.
- 10
40. Verfahren nach einem der Ansprüche 35 bis 39, wobei die Antenne als Gradiometer ausgebildet ist, dadurch gekennzeichnet, daß das Gradiometer mechanisch, insbesondere durch Positionieren eines oder mehrerer supraleitender Objekte in der Nähe des Pick-up-Coils und des oder der Bucking-Coils ausgeglichen (balanced) wird.
- 15
41. Verfahren nach einem der Ansprüche 35 bis 40, insbesondere zur Erfassung kardiomagnetischer Felder, dadurch gekennzeichnet, daß das zu untersuchende Objekt in eine oder mehrere verschiedene Positionen relativ zu dem oder den Pick-up-Coil(s) bewegt wird.
- 20
42. Verfahren nach Anspruch 41, dadurch gekennzeichnet, daß bei der Relativbewegung von zu untersuchendem Objekt und Pick-up-Coil(s) die Absolutpositionen des bzw. der Pick-up-Coils nicht verändert wird.
- 25
43. Verfahren nach Anspruch 41 oder 42 zur Erfassung kardiomagnetischer Felder, dadurch gekennzeichnet, daß die Felder an 36 Punkten eines rechteckigen Gitters mit jeweils 4 cm Abstand zu den benachbarten Punkten gemessen werden.
- 30
44. Verwendung einer Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 34 zur Erfassung kardiomagnetischer Felder, insbesondere in gegen äußere elektromagnetische Felder nicht abgeschirmten Räumen.

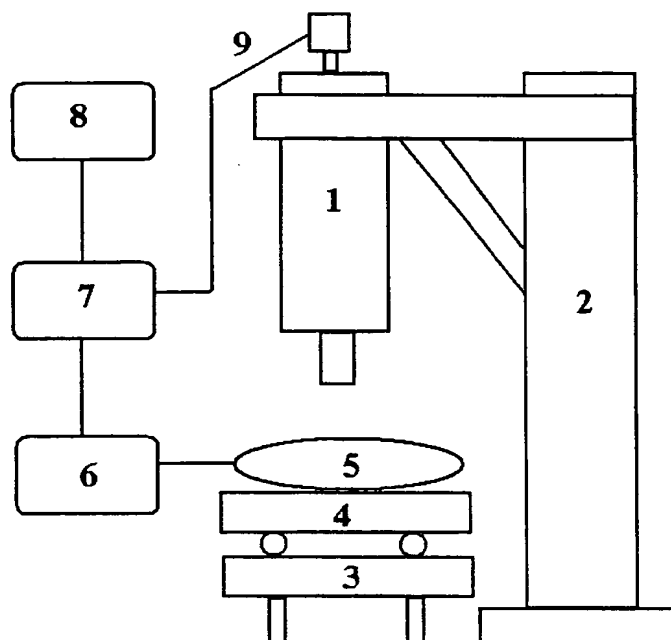


Fig. 1

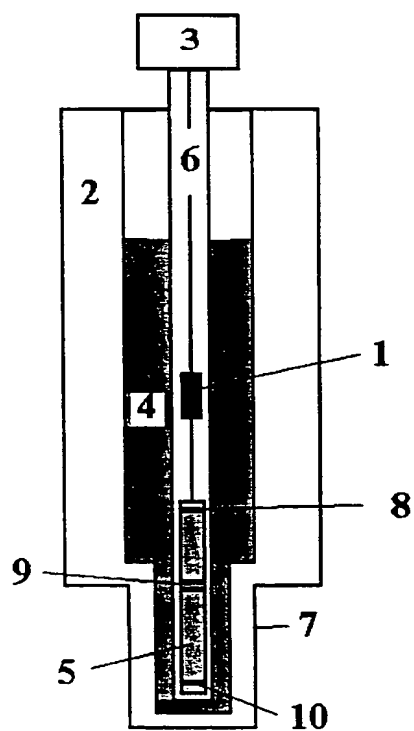
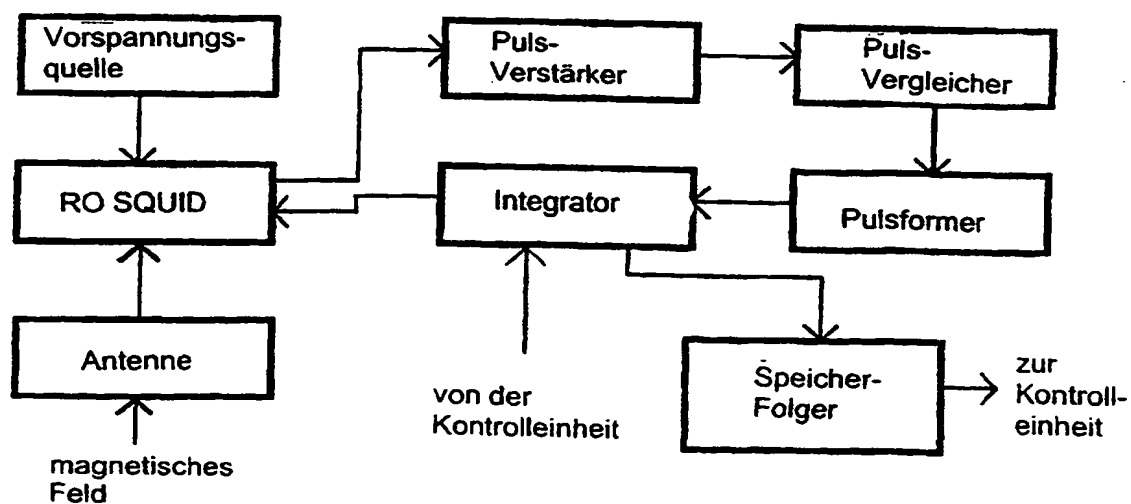
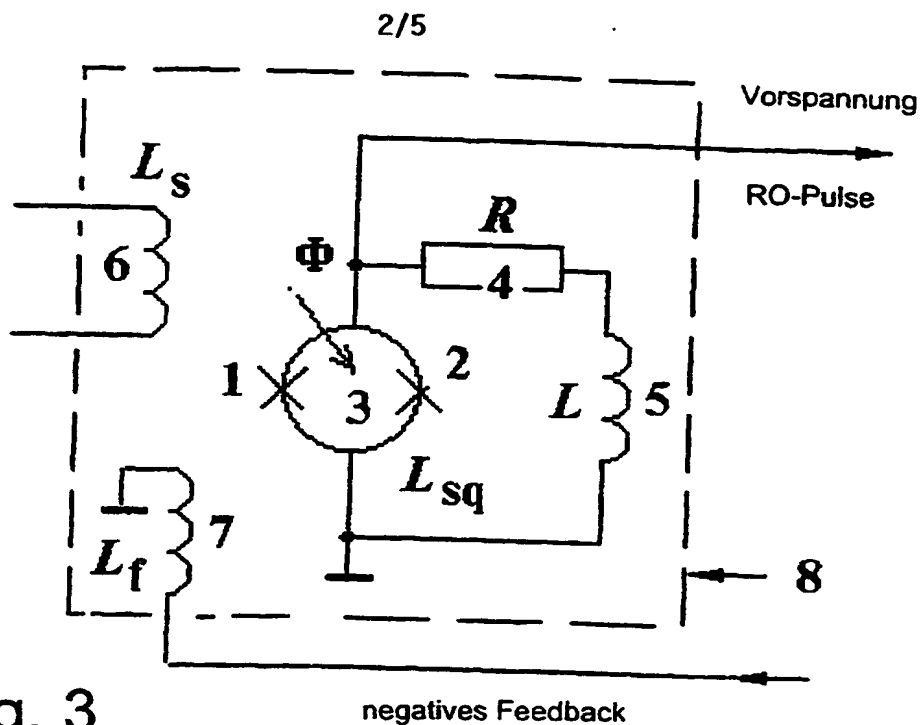


Fig. 2



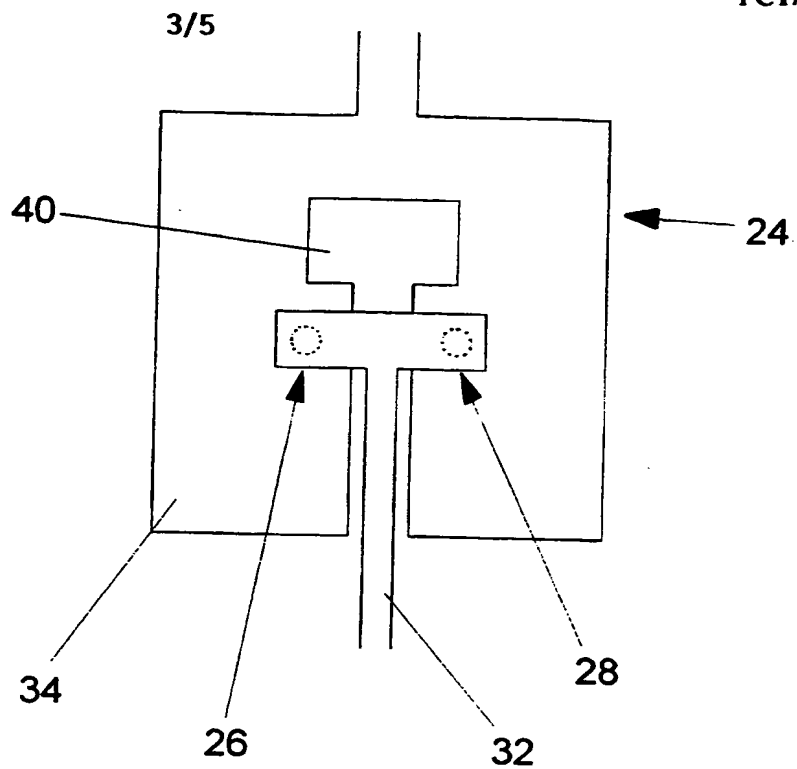
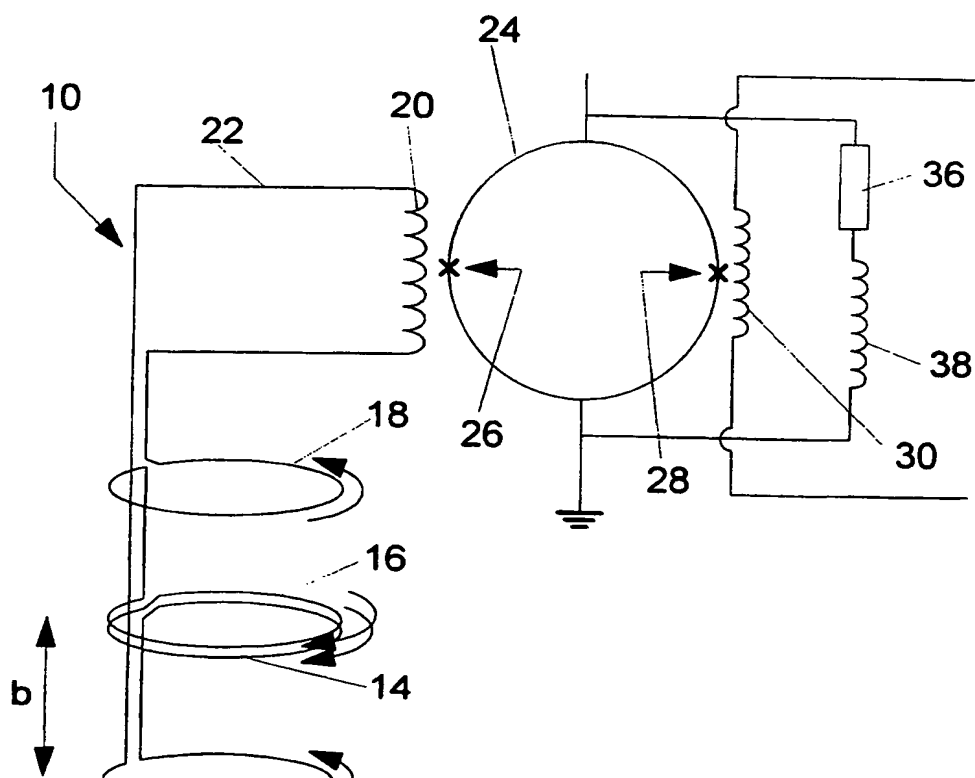


Fig. 5



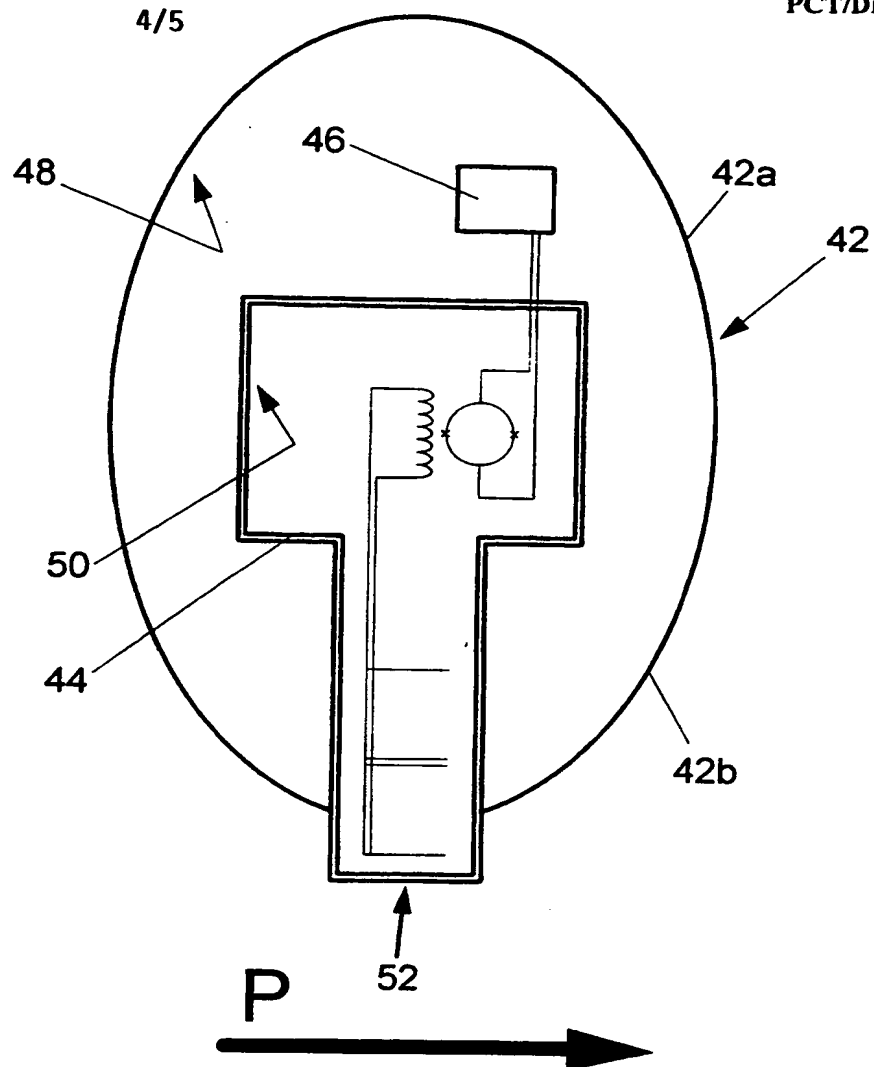


Fig. 7

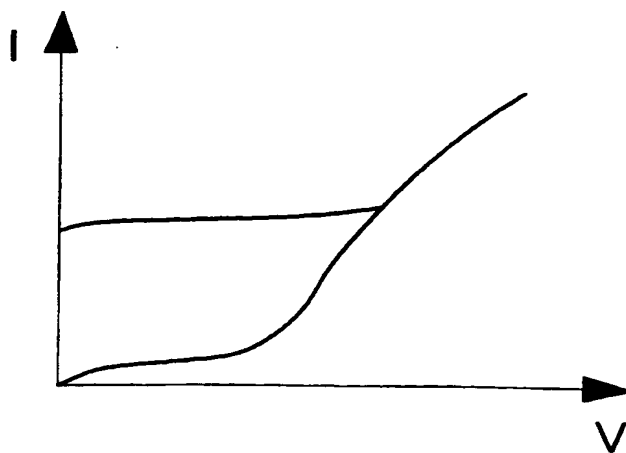


Fig. 8

5/5

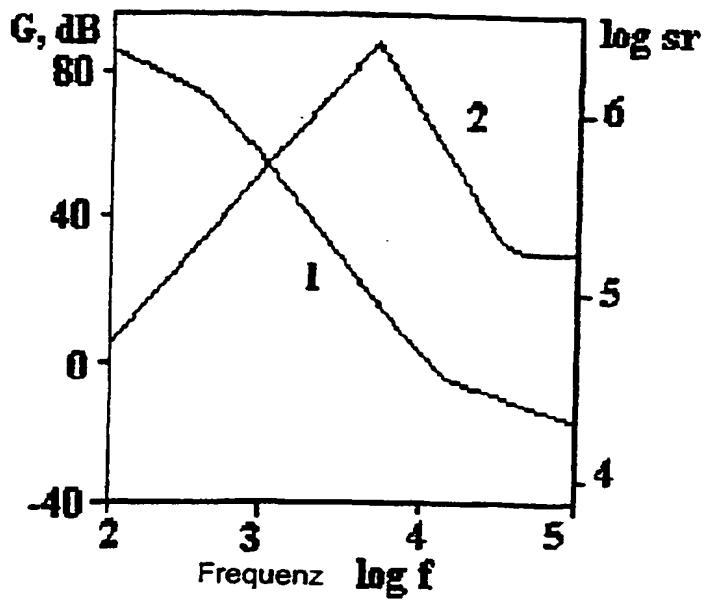


Fig. 9

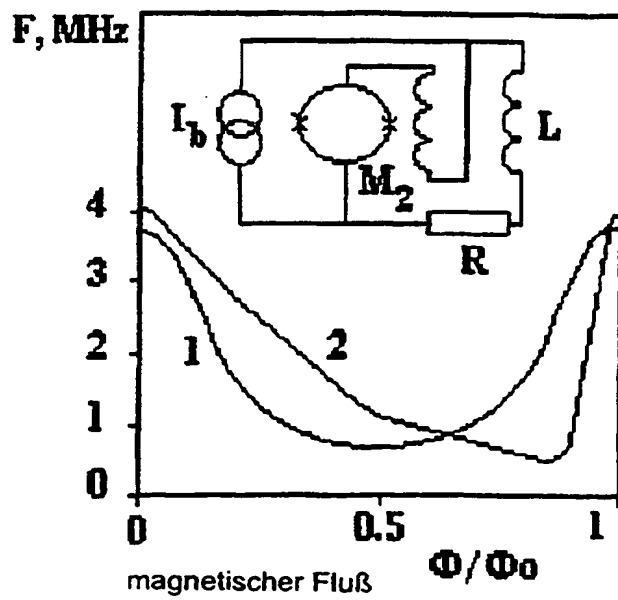


Fig. 10

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Commissioner
US Department of Commerce
United States Patent and Trademark
Office, PCT
2011 South Clark Place Room
CP2/5C24
Arlington, VA 22202
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 05 July 2001 (05.07.01)	
International application No. PCT/DE00/02472	Applicant's or agent's file reference S04 P02 WO
International filing date (day/month/year) 27 July 2000 (27.07.00)	Priority date (day/month/year) 27 July 1999 (27.07.99)
Applicant STEINBERG, Fritz et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

27 February 2001 (27.02.01)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:2. The election ☒ was☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer H. Zhou
Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Telephone No.: (41-22) 338.83.38

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

WIPO

PCT

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)


Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts S04 P02 WO	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/DE00/02472	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 27/07/2000	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 27/07/1999
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61B5/04		
Anmelder SQUID AG et al.		

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 7 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
 - ☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 27/02/2001	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 18.10.2001
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Hooper, M Tel. Nr. +49 89 2399 7438



I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):
Beschreibung, Seiten:

1-16 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-44 ursprüngliche Fassung

Zeichnungen, Blätter:

1/5-5/5 ursprüngliche Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE00/02472

- ☐ Beschreibung, Seiten:
 - ☐ Ansprüche, Nr.:
 - ☐ Zeichnungen, Blatt:
5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

☐ die gesamte internationale Anmeldung.

☒ Ansprüche Nr. 28-34, 37-43.

Begründung:

☐ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):

☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie hierzu nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):

☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.

☒ Für die obengenannten Ansprüche Nr. 28-34, 37-43 wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

2. Eine sinnvolle internationale vorläufige Prüfung kann nicht durchgeführt werden, weil das Protokoll der Nukleotid- und/oder Aminosäuresequenzen nicht dem in Anlage C der Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht:

☐ Die schriftliche Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

☐ Die computerlesbare Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE00/02472

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	8, 9, 12-21, 23-27
	Nein: Ansprüche	1-7, 10, 11, 22, 35, 36, 44
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	
	Nein: Ansprüche	8, 9, 12-21, 23-27
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-27, 35, 36, 44
	Nein: Ansprüche	

2. Unterlagen und Erklärungen siehe Beiblatt

Bezüglich Punkt III

Für den Gegenstand der Ansprüche 28-34 und 37-43 wurde kein Recherchenbericht erstellt. Für die Ansprüche 28-32, die in einer früheren Fassung den Ansprüchen 30-34 entsprachen, wurden nach Aufforderung keine zusätzlichen Recherchegebühren entrichtet, die wegen mangelnder Einheitlichkeit erhoben wurden. Die anderen Ansprüche ergaben sich aus den Ansprüchen 37 und 40, für die kein Recherchenbericht wegen mangelnder Klarheit erstellt wurde.

Für diese Ansprüche ist es daher nicht möglich, eine vorläufige Prüfung durchzuführen.

Bezüglich Punkt V

1. Es wird auf folgende Dokumente Bezug genommen:
 - D1: Van Duuren M J *et al.*: 'Frequency readout of relaxation oscillation superconducting quantum interference devices in the Ghz regime' JOURNAL OF APPLIED PHYSICS, Bd. 80, Nr. 7, 1. Oktober 1996 (1996-10-01), Seiten 4164-4173
 - D2: Lee Y H *et al.*: 'A Compact Planar Gradiometer System for Measuring Tangential Components of Biomagnetic Fields' IEEE TRANSACTIONS ON APPLIED SUPERCONDUCTIVITY, Bd. 7, Nr. 2, Juni 1997 (1997-06), Seiten 2752-2755
2. Die Anmeldung erfüllt nicht die Erfordernisse des PCT, da der Gegenstand des Anspruchs 1 nicht neu ist. Die Gründe dafür sind die folgenden:
 - 2.1. Dokument D1 zeigt (siehe D1, Abschnitte I und III) eine Vorrichtung zur Messung biomagnetischer, insbesondere kardiomagnetischer Felder mittels wenigstens eines supraleitenden Quanteninterferometers (SQUID), dadurch gekennzeichnet, daß das SQUID ein SQUID mit hysteresischer Strom-Spannungskennlinie ist und daß Mittel zum Betreiben des SQUIDs im Relaxations-Oszillations-Modus (RO-Modus) vorgesehen sind (siehe Abschnitt I, erster Absatz).

Damit ist der Gegenstand des Anspruchs 1 bereits im Stand der Technik bekannt, und die Erfordernisse des Artikels 33(2) PCT sind nicht erfüllt.

- 2.2. Da diese Vorrichtung zur Erfassung kardiomagnetischer Felder verwendet wird, ist auch der Gegenstand des Anspruchs 44 nicht neu, Artikel 33(2) PCT.
- 2.3. Des weiteren zeigt D1, daß das SQUID ein Gleichspannungs-SQUID ist, daß das SQUID wenigstens zwei Josephson-Junctions aufweist, daß die wenigstens zwei Josephson-Junctions intern nicht-geshuntet und über eine Leitung miteinander verbunden sind (siehe Fig. 1), daß die wenigstens zwei Josephson-Junctions eine derartige Kapazität C besitzen, daß die Strom-Spannungskennlinie des SQUIDs eine Hysterese aufweist, daß die Mittel zum Betreiben des SQUIDs im Relaxations-Oszillations-Modus einen Widerstand R und eine Induktivität L umfassen, die miteinander in Reihe geschaltet sind (siehe Fig. 1) und daß das SQUID über zwei über die wenigstens zwei Josephson-Junctions (Tunnel-Verbindungen) miteinander verbundene flächige supraleitenden Bereiche verfügt, wobei die beiden supraleitenden Bereiche zusätzlich zu den Josephson-Junctions über den Widerstand R und die Induktivität L miteinander verbunden sind.

Außerdem zeigt D1, daß das SQUID ein Tieftemperatur-SQUID ist, daß das SQUID ein SQUID der Washer-Bauart ist und daß das SQUID in einem Dewar-Gefäß angeordnet ist.

Der Gegenstand der Ansprüche 2-7, 10, 11 und 21 ist daher auch schon aus D1 bekannt, und daher nicht neu, Artikel 33(2) PCT.

- 2.4. Der Gegenstand der Ansprüche 35 und 36 ist auch nicht neu, da er bereits aus dem Dokument D2 bekannt ist. D2 zeigt nämlich (siehe D2, Abschnitt II und fig. 1) ein Verfahren zur Messung biomagnetischer Felder mittels wenigstens einer in einem Dewar-Gefäß angeordneten Antenne aus supraleitendem Material, wobei die Antenne wenigstens eine erste Spule zur induktiven Erfassung eines Magnetfeldes und eine zweite Spule aufweist, und mittels eines mit der Antenne in dem Dewar-Gefäß über den Input-Coil induktiv gekoppelten SQUIDs, wobei das SQUID im Relaxations-Oszillations-Modus betrieben wird.

Außerdem zeigt D2 ein Verfahren, wobei ein intern nicht-geshuntetes SQUID mit hysteretischer Strom-Spannungskennlinie und zwei über zwei Josephson-Junctions miteinander verbundenen flächigen supraleitenden Bereichen, die

extern über einen Widerstand R und eine in Reihe mit dem Widerstand R geschaltete Induktivität L miteinander verbunden sind, verwendet wird, dadurch gekennzeichnet, daß eine Vorspannung derart auf das SQUID gegeben wird, daß sich der Relaxations-Oszillations-Modus einstellt.

Der Gegenstand der Ansprüche 35 und 36 ist daher auch nicht neu, Artikel 33(2) PCT.

3. Die Merkmale der verbleibenden Ansprüche sind nicht mehr als kleine bauliche Veränderungen, die ein Fachmann ohne erfinderisches Zutun in die Vorrichtung, wie sie aus D1 bekannt ist, einfügen würde. Daher fehlt dem Gegenstand dieser Ansprüche eine erfinderische Tätigkeit, Artikel 33(3) PCT.
4. Es ist nicht erkennbar, was als Grundlage für einen Anspruch, der als neu und erfinderisch angesehen hätte werden könnte, verwendbar gewesen wäre.

101049247-
Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

75

Applicant's or agent's file reference S04 P02 WO	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/DE00/02472	International filing date (day/month/year) 27 July 2000 (27.07.00)	Priority date (day/month/year) 27 July 1999 (27.07.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61B 5/04		
Applicant SQUID AG		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>7</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of <u> </u> sheets.</p>	
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>	

Date of submission of the demand 27 February 2001 (27.02.01)	Date of completion of this report 18 October 2001 (18.10.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE00/02472

I. Basis of the report

1. With regard to the **elements** of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
 pages 1-16, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
 pages 1-44, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the drawings:
 pages 1/5-5/5, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE00/02472

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application.
- ☒ claims Nos. 28-34, 37-43

because:

- ☐ the said international application, or the said claims Nos. _____
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

- ☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

- ☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported
by the description that no meaningful opinion could be formed.

- ☒ no international search report has been established for said claims Nos. 28-34, 37-43

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

- ☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.
- ☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III

No report was established for the subject matter of Claims 28-34 and 37-43. For Claims 28-32, which corresponded to Claims 30-34 in an earlier version, the additional search fees that were requested owing to a lack of unity of invention were not paid. The other claims followed from Claims 37 and 40, for which no search report was established owing to a lack of clarity.

Therefore it is not possible to carry out a preliminary examination for these claims.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/DE 00/02472

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	8, 9, 12-21, 23-27	YES
	Claims	1-7, 10, 11, 22, 35, 36, 44	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	8, 9, 12-21, 23-27	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-27, 35, 36, 44	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

1. This report makes reference to the following documents:

D1: Van Duuren M J et al.: 'Frequency readout of relaxation oscillation superconducting quantum interference devices in the Ghz regime'
JOURNAL OF APPLIED PHYSICS, Vol. 80, No. 7, 1 October 1996 (1996-10-01), pages 4164-4173

D2: Lee Y H et al.: 'A Compact Planar Gradiometer System for Measuring Tangential Components of Biomagnetic Fields' IEEE TRANSACTIONS ON APPLIED SUPERCONDUCTIVITY, Vol. 7, No. 2, June 1997 (1997-06), pages 2752-2755

2. The application does not meet the requirements of the PCT, because the subject of Claim 1 lacks novelty. The reasons therefor are the following:

- 2.1. D1 shows (see D1, sections I and III) a device for measuring biomagnetic, in particular cardiomagnetic fields by means of at least one superconducting quantum interferometer (SQUID), characterized in that the SQUID has a hysteretic voltage-current characteristic and that means are provided for operating the SQUID in relaxation oscillation mode

(RO mode) (see section I, first paragraph).

Therefore the subject of Claim 1 is already known from the prior art, and the requirements of PCT Article 33(2) have not been met.

2.2. Since this device is used to measure cardiomagnetic fields, the subject of Claim 44 likewise lacks novelty (PCT Article 33(2)).

2.3. Further, D1 shows that the SQUID is a direct current SQUID, that it has at least two Josephson junctions, that the at least two Josephson junctions are connected to one another in an internally unshunted manner and by a line (see Figure 1), that the at least two Josephson junctions have a capacitance "C" such that the voltage-current characteristic of the SQUID has hysteresis, that the means for operating the SQUID in the relaxation oscillation mode comprise resistance "R" and inductivity "L", which are connected to each other in series (see Figure 1), and that the SQUID has two flat superconducting areas that are connected to one another by the at least two Josephson junctions (tunnel connections), the two superconducting areas being connected to each another by the resistance "R" and the inductivity "L" in addition to the Josephson junctions.

Further, D1 shows that the SQUID is a low-temperature, washer SQUID, and that the SQUID is arranged in a Dewar vessel.

Therefore the subject matter of Claims 2-7, 10, 11 and 21 is likewise already known from D1, and

therefore lacks novelty (PCT Article 33(2)).

- 2.4. The subject matter of Claims 35 and 36 likewise lacks novelty, since it is already known from D2. D2 shows (see D2, section II and Figure 1) a method for measuring biomagnetic fields using at least one antenna made of superconducting material and arranged in a Dewar vessel, the antenna having at least one first coil for inductive measurement of a magnetic field as well as a second coil, and using a SQUID that is inductively coupled with the antenna in the Dewar vessel by the input coil, the SQUID being operated in the relaxation oscillation mode.

Further, D2 shows a method in which an internally unshunted SQUID is used that has a hysteretic voltage-current characteristic and two flat superconducting areas that are connected to each other by two Josephson junctions and externally by a resistance "R" and an inductivity "L" connected in series to the resistance "R", characterized in that bias is applied to the SQUID so as to activate the relaxation oscillation mode.

Therefore the subject matter of Claims 35 and 36 likewise lacks novelty (PCT Article 33(2)).

3. The features of the remaining claims are merely minor structural modifications that a person skilled in the art would apply to the device as it is known from D1, without thereby being inventive. Therefore the subject matter of these claims lacks an inventive step (PCT Article 33(3)).

4. There is no apparent basis for a claim that might

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE 00/02472

have been regarded as novel and inventive.

100 49 247

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts S04 P02 WO	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5
Internationales Aktenzeichen PCT/DE 00/ 02472	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 27/07/2000
(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 27/07/1999	
Anmelder SQUID AG et al.	

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 6 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

- a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

☐ in der internationalen Anmeldung in Schriftlicher Form enthalten ist.

☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☒ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☒ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der Zusammenfassung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der **Zeichnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. 3

☒ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☐ keine der Abb.

☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/DE 00/02472

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
2. ☒ Ansprüche Nr. 37,40
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210
3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☒ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:
1-29, 35, 36, 38, 39, 41

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld I.2

Ansprüche Nr.: 37,40

Die Formulierung der Ansprüche 37 und 40 lässt keine eindeutige Bestimmung von technischen Merkmalen zu, die als Grundlage für eine Recherche dienen könnten. In Anbetracht der mangelnden Klarheit der Ansprüche 37 und 40 genügen diese Ansprüche nicht den rechtlichen Erfordernissen, wie sie durch PCT festgelegt sind (siehe Art. 6 PCT). Die Internationale Recherchen Behörde sieht sich daher ausserstande, eine sinnvolle Recherche durchzuführen (siehe Art.17(2)(a)(ii) PCT).

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß Patentansprüche, oder Teile von Patentansprüchen, auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, daß die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, daß der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäß Kapitel II PCT neue Patentansprüche vorlegt.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1-29,35,36,38,39,41

Relaxations-Oszillations-Modus SQUID

2. Ansprüche: 30-34

Verfahrbarer Tisch für kardiomagnetische Messungen

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/DE 00/02472

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☒ Claims Nos.: 37, 40
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

See supplemental sheet Additional Matter PCT/ISA/210
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

See supplemental sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

1-29, 35, 36, 38, 39, 41

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Continuation of Field I.2

Claims Nos. 37, 40

Claims Nos. 37 and 40 are formulated such that they do not allow for any clear determination of technical features that could serve as a basis for conducting a search. In consideration of the absence of clarity of Claims Nos. 37 and 40, these claims do not satisfy the legal requirements as established by the PCT (see PCT Article 6). The International Searching Authority is thus unable to conduct a meaningful search (See PCT Article 17(2) (a) (ii)).

The applicant is therefore advised that patent claims or sections of patent claims laid to inventions for which no international search report was drafted normally cannot be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). Similar to the authority entrusted with the task of carrying out the international preliminary examination, the EPO also does not generally carry out a preliminary examination of subject matter for which no search has been conducted. This is also valid in the case when the patent claims have been amended after receipt of the international search report (PCT Article 19), or in the case when the applicant submits new patent claims pursuant to the procedure in accordance with PCT Chapter II.

The International Searching Authority has found that this international application contains multiple inventions, as follows:

1. Claims Nos. 1-29, 35, 36, 38, 39, 41

Relaxation oscillation mode SQUID

2. Claims Nos. 30-34

Displaceable table for carrying out cardiomagnetic measurements

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61B5/04 G01R33/035

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61B G01R

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, COMPENDEX, INSPEC

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	VAN DUUREN M J ET AL: "Frequency readout of relaxation oscillation superconducting quantum interference devices in the GHz regime" JOURNAL OF APPLIED PHYSICS, Bd. 80, Nr. 7, 1. Oktober 1996 (1996-10-01), Seiten 4164-4173, XP002153557	1-7,10, 11,22, 25,26,41
A	Abschnitt "I. INTRODUCTION" und "III. EXPERIMENTAL SETUP"	8,9,28, 35,36

	-/--	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen☐ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

22. November 2000

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

20. 03. 2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Knüpling, M

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	LEE Y H ET AL.: "A Compact Planar Gradiometer System for Measuring Tangential Components of Biomagnetic Fields" IEEE TRANSACTIONS ON APPLIED SUPERCONDUCTIVITY, Bd. 7, Nr. 2, Juni 1997 (1997-06), Seiten 2752-2755, XP002153558	1-3,5-7, 10-14, 22,23, 29,35, 39,41
A	Abschnitt "II. DROS PLANAR GRADIOMETER"	8,9, 15-17, 19,36,38
X	--- PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 018, no. 142 (P-1706), 9. März 1994 (1994-03-09) & JP 05 323004 A (CHODENDO SENSOR KENKYUSHO:KK), 7. Dezember 1993 (1993-12-07)	35,39
A	Zusammenfassung	1,3,4,6, 7,12,13, 19,22, 36,41
A	--- ITOZAKI H ET AL.: "A multi-channel high-Tc SQUID system and its application" SUPERCONDUCTOR SCIENCE & TECHNOLOGY, Bd. 9, Nr. 4A, April 1996 (1996-04), Seiten A38-A41, XP002153559 Abschnitt "2. The high-Tc SQUID chip" und "4. The 32-channel system"	1,11,22, 24-26, 29,35, 39,41
A	--- WEIDL R ET AL: "Heart monitoring with high-Tc d.c. SQUID gradiometers in an unshielded environment" SUPERCONDUCTOR SCIENCE & TECHNOLOGY, Bd. 10, Nr. 2, Februar 1997 (1997-02), Seiten 95-99, XP002153560 Abschnitt "1. Introduction", "2. Sensor preparation" und "3. Description of the system"	1,12-14, 17,18, 22,29, 35,38,41

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 00/02472

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
JP 05323004 A	07-12-1993	KEINE	
<div style="border-top: 1px dashed black; height: 800px;"></div>			

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. al Application No

PCT/DE 00/02472

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61B5/04 G01R33/035

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61B G01R

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, COMPENDEX, INSPEC

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	VAN DUUREN M J ET AL: "Frequency readout of relaxation oscillation superconducting quantum interference devices in the GHz regime" JOURNAL OF APPLIED PHYSICS, vol. 80, no. 7, 1 October 1996 (1996-10-01), pages 4164-4173, XP002153557	1-7,10, 11,22, 25,26,41
A	Abschnitt "I. INTRODUCTION" und "III. EXPERIMENTAL SETUP" --- -/--	8,9,28, 35,36

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☐ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

22 November 2000

Date of mailing of the international search report

20. 03. 2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Knüpling, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internat. Patent Application No

PCT/DE 00/02472

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	LEE Y H ET AL.: "A Compact Planar Gradiometer System for Measuring Tangential Components of Biomagnetic Fields" IEEE TRANSACTIONS ON APPLIED SUPERCONDUCTIVITY, vol. 7, no. 2, June 1997 (1997-06), pages 2752-2755, XP002153558	1-3,5-7, 10-14, 22,23, 29,35, 39,41
A	Abschnitt "II. DROS PLANAR GRADIOMETER"	8,9, 15-17, 19,36,38
X	--- PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 018, no. 142 (P-1706), 9 March 1994 (1994-03-09) & JP 05 323004 A (CHODENDO SENSOR KENKYUSHO:KK), 7 December 1993 (1993-12-07)	35,39
A	abstract	1,3,4,6, 7,12,13, 19,22, 36,41
A	--- ITOZAKI H ET AL.: "A multi-channel high-Tc SQUID system and its application" SUPERCONDUCTOR SCIENCE & TECHNOLOGY, vol. 9, no. 4A, April 1996 (1996-04), pages A38-A41, XP002153559 Abschnitt "2. The high-Tc SQUID chip" und "4. The 32-channel system"	1,11,22, 24-26, 29,35, 39,41
A	--- WEIDL R ET AL: "Heart monitoring with high-Tc d.c. SQUID gradiometers in an unshielded environment" SUPERCONDUCTOR SCIENCE & TECHNOLOGY, vol. 10, no. 2, February 1997 (1997-02), pages 95-99, XP002153560 Abschnitt "1. Introduction", "2. Sensor preparation" und "3. Description of the system"	1,12-14, 17,18, 22,29, 35,38,41

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE 00/02472

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
JP 05323004 A	07-12-1993	NONE	